

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

427

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ELKA MILETZKY

NÉE A BIALYSTOK (RUSSIE) LE 6 DÉCEMBRE 1889

LA

MÉDICATION ADRÉNALINO-HYPOPHYSAIRE

DANS L'ASTHME PUR

ET DANS LES AFFECTIONS DYSPNÉIQUES

EN DEHORS DE L'ASTHME VRAI

Président : M. CHAUFFARD, PROFESSEUR



PARIS

IMPRIMERIE MAURICE BRENNER

25 à 29, Pass. du Grand-Cert

427

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD
En hommage respectueux



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ELKA MILETZKY

NÉE A BIALYSTOK (RUSSIE) LE 6 DÉCEMBRE 1889

LA

MÉDICATION ADRÉNALINO-HYPOPHYSAIRE

DANS L'ASTHME PUR

ET DANS LES AFFECTIONS DYSPNÉIQUES

EN DEHORS DE L'ASTHME VRAI

Président : M. CHAUFFARD, PROFESSEUR



PARIS

IMPRIMERIE MAURICE BRENNER

25 à 29, Pass. du Grand-Cerf



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER.

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	RENON.
Pathologie chirurgicale.....	LECENE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils.....	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale....	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CHAUFFARD.
Clinique des maladies des enfants.....	MARFAN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	DUPRÉ.
Clinique des maladies du système nerveux.....	JEANSELME.
Clinique des maladies contagieuses.....	P. MARIE.
	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	LEJARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	BAR.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile.....	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	PIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GRÉGOIRE.	LEREBOUILLET.	ROUSSY.
BRANCA.	GUÉNIOT.	LÉRI.	ROUVIERE.
CAMUS.	GUILLAIN.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	GUILLEMINOT.	MATHIEU.	TANON.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCOLOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	LABBÉ (Henri).	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	
DESMAREST.	LANGLOIS.	PHILBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

LA MÉDICATION ADRÉNALINO-HYPOPHYSAIRE

DANS L'ASTHME PUR

ET DANS LES AFFECTIONS DYSPNÉIQUES

EN DEHORS DE L'ASTHME VRAI

MM. Bensaude et Hallion (1) ont préconisé, sous le nom de médication adrénalino-hypophysaire, pour couper court aux crises d'asthme, l'injection sous-cutanée d'un mélange d'adrénaline pure et d'extrait hypophysaire dont ils ont donné la formule. Ils en ont obtenu des résultats extrêmement favorables. Leurs observations avaient porté sur 56 sujets atteints d'asthme typique, d'asthme dit essentiel. Quelques autres toutefois concernaient des cas de toux spasmodique persistante.

Le présent travail, en dehors de la confirmation qu'il apporte à l'efficacité de cette médication dans l'asthme, a principalement pour objet de montrer que cette efficacité peut s'étendre à des affections dyspnéiques toutes différentes ; les bronchitiques emphyémateux, tout au moins, en sont justiciables et non pas seulement les asthmatiques purs, exempts de signes appréciables de lésions de l'appareil respiratoire entre les paroxysmes dyspnéiques.

(1) *Presse Médicale*, 8 avril 1918.

Nous renvoyons à l'article de MM. Bensaude et Hallion pour l'historique de la question. Ces auteurs ont rappelé comment fut successivement établie, par des faits cliniques, l'action favorable, dans l'asthme, de l'adrénaline, de l'extrait hypophysaire, puis du mélange des deux ; c'est la méthode mixte que, pour leur part, ils ont été conduits à préconiser. Nous ferons état de la communication encore inédite que ces deux auteurs ont faite sur ce sujet au Congrès français de médecine de Bruxelles 1920 (1) et qu'ils ont bien voulu nous donner à lire ; elle se rapporte à une intéressante question de physiologie pathologique soulevée par l'action des substances médicamenteuses.

Notre plan se trouve ainsi tracé. Nous résumerons très brièvement, comme introduction nécessaire aux documents cliniques que nous apporterons plus loin, les données précédemment connues.

Nous indiquerons ensuite les conclusions et les réflexions que comportent les faits cliniques et expérimentaux sur le mécanisme thérapeutique des principes actifs de la surrénale et de l'hypophyse au point de vue qui nous occupe.

Nous rapporterons en dernier lieu des observations thérapeutiques inédites, concernant des faits au sujet desquels la médication dont il s'agit n'a encore fait l'objet, à notre connaissance, d'aucune publication.

(1) Par erreur, le texte de cette communication a été omis dans les comptes rendus du Congrès. Mais, depuis lors, MM. Bensaude et Hallion ont fait à la Société de thérapeutique (9 juin 1920) une communication semblable sur le même sujet.

EFFETS THERAPEUTIQUES ET MODE D'APPLICATION DE LA METHODE

Le médicament a été appliqué, dans les cas que nous avons à rapporter, suivant le mode que MM. Bensaude et Hallion ont indiqué pour l'asthme.

Chez le malade en état de crise dyspnéique, on injecte sous la peau, en une région quelconque, un centimètre cube de la solution, correspondant à un demi-milligramme d'adrénaline et à cinq centigrammes d'extrait hypophysaire total sec, produits qui demandent, il est superflu de le dire, à être purs et préparés en conséquence. Il est à remarquer que ces doses ne sont pas très fortes. La quantité de substance hypophysaire est même faible; on en injecte couramment des quantités 5 à 6 fois plus grandes notamment comme eutocique dans les accouchements. Quant à l'adrénaline, il n'est pas rare, comme on sait, d'en injecter deux fois plus, soit un milligramme, dans des cas thérapeutiques divers. Cela explique l'innocuité de la médication, qui, en dehors de son effet thérapeutique, ne suscite en général aucun trouble digne d'être noté. Eventuellement, comme l'ont observé MM. Bensaude et Hallion, certains malades accusent (encore est-ce surtout à la première injection) un peu d'excitation motrice, parfois des battements de cœur. Formulons ici, sur le conseil de MM. Bensaude et Hallion, une précaution utile à prendre, et qui consiste à s'assurer d'abord que l'aiguille n'est point par hasard abouchée en plein dans un vaisseau, ce qui aurait l'inconvénient de projeter la substance active dans le torrent circulatoire et risquerait de provoquer, chez certains sujets du moins, des troubles qu'il vaut mieux éviter. Bien que pareille éventualité soit extrêmement rare, il n'est pas inutile d'en retenir la possibilité; rien n'est plus facile, du reste, que de l'éviter; il suffit de s'assurer, avant de pousser l'injection, qu'il ne s'écoule pas de sang par l'aiguille; si ceci advenait, on n'aurait qu'à pousser l'aiguille un peu plus ou un peu moins,

avant de lui adapter la seringue pour l'injection. On n'a garde de négliger cette précaution quand on pratique des injections de calomel ou d'huile grise, médicaments chargés de particules non dissoutes dont on redoute la pénétration directe dans une veine ; mais d'autres substances douées d'une rapidité d'action particulière, telles que divers alcaloïdes, l'adrénaline, l'extrait hypophysaire, lorsqu'elles sont injectées délibérément par voie veineuse, ne doivent l'être qu'avec une très grande lenteur, par fractions successives, en surveillant la moindre alerte ; c'est un point sur lequel M. Milian, notamment, insiste, nous le savons, dans son enseignement hospitalier et dont il déplore la méconnaissance trop habituelle dans la pratique générale de l'hypodermie.

Y a-t-il des contre-indications à l'emploi de la solution adrénalino-hypophysaire ? Peut-être trouvera-t-on sage d'avoir un peu de circonspection chez les sujets fortement hypertendus, comme on le recommande, du reste, pour tout emploi de médicaments hypodermiques où entre l'adrénaline ; il faut dire toutefois que cette réserve s'inspire uniquement de données théoriques, jusqu'à présent du moins. La méthode est applicable à tous les âges ; les sujets traités par MM. Bensaude et Hallion avaient de 8 à 60 ans. Quand il s'agit d'enfants, il est logique de proportionner approximativement la dose au poids du sujet, sans qu'il faille du reste se préoccuper en ceci des faibles nuances.

L'action sur la dyspnée asthmatique est aussi frappante que rapide ; MM. Bensaude et Hallion sont très nets sur ce point : « Chez presque tous, l'injection sous-cutanée d'un centimètre cube a amené, disent-ils, une sédation de la crise d'asthme ; l'effet s'est fait presque toujours sentir au bout de 2 à 5 minutes après l'injection et une seule piqûre a presque généralement suffi à juguler un accès. Le plus souvent il y a eu soulagement complet et immédiat. Ainsi chez l'un de nos malades, employé à la gare du Nord, l'effet est si merveilleusement rapide que dès qu'il sent l'accès venir, il court à notre service de l'hôpital Lariboisière, se fait faire sa piqûre et, l'accès conjuré, repart quelques minutes après pour reprendre son travail. Chez beaucoup de nos

malades, non seulement l'accès cesse, mais un calme complet revient, et, quand les accès sont nocturnes, un très bon somme leur succède pour le reste de la nuit. »

Plus rarement, la crise n'est que fortement amendée, sans se dissiper complètement.

Quant aux insuccès de la médication, ils se comptent ; MM. Bensaude et Hallion n'en ont relevé que cinq exemples, après avoir pratiqué 500 injections chez 56 malades différents. Encore ces auteurs se demandent-ils s'ils n'auraient pas supprimé même ces rares exceptions en répétant l'injection, le cas échéant, au lieu de ne jamais dépasser la dose d'un centimètre cube dans les 24 heures ainsi qu'ils l'ont fait. Il semble bien que cette répétition serait en effet justifiée, si besoin en était ; une observation due au D^r d'Estissac, que nous rapportons plus loin, tend à le montrer.

La médication qui nous occupe est essentiellement une médication de la crise dyspnéique ; son effet est essentiellement un effet immédiat. Ajoutons qu'elle n'entraîne pas d'accoutumance, qu'elle ne produit non plus, à la longue, aucun résultat fâcheux, même chez ceux qui en usent quotidiennement pendant un mois et plus.

Bien au contraire, elle tend à rendre les crises moins fortes et à les espacer, non sans doute qu'elle agisse sur le fond asthmatique, sur la cause intime et profonde de la maladie asthme, mais plutôt parce que, coupant court aux crises, elle tend à désamorcer les réflexes pathologiques dont la crise dépend.

MECANISME THERAPEUTIQUE DE LA MEDICATION ADRENALINO-HYPOPHYSAIRE DANS L'ASTHME

Au point de vue pratique le fait thérapeutique brut est le plus important, et il s'impose ici avec évidence : efficacité relative très grande, innocuité relative bien établie. Il reste néanmoins intéressant de se demander, avec MM. Bensaude et Hallion, par quel mécanisme le fait thérapeutique peut s'interpréter, en se rappelant les idées qu'on s'est formées du processus de la crise d'asthme, sur laquelle la médication doit agir.

La théorie la plus accréditée à l'heure actuelle fait dépendre l'accès d'un spasme des muscles microscopiques de Reisseissen, disposés annulairement autour des bronches ; leur contraction diminue évidemment le calibre de ces canaux, et par suite la liberté du passage alternatif de l'air entre les alvéoles et les grosses bronches au cours de la respiration. Ajoutons que les fibres musculaires lisses des bronches ont une double innervation ; de même qu'il existe des nerfs vaso-dilatateurs et des nerfs vaso-constricteurs pour les vaisseaux sanguins, de même il existe pour les bronches, comme l'ont établi surtout Dixon et Brodie (1) d'une façon qui paraît définitive, des nerfs bronchoconstricteurs qui sont fournis par le pneumogastrique, et des nerfs broncho-dilatateurs qui émanent du grand sympathique.

La théorie du spasme bronchique dans l'asthme a donc une excellente base dans l'anatomie et la physiologie normales. Une autre théorie a été défendue surtout par von Basch et par Grossmann et étayée d'arguments expérimentaux. Elle admet, dans la crise d'asthme, un état de turgescence du poumon, qui se congestionne et, dès lors, se rigidifie, un peu à la façon d'un organe érectile gorgé de sang.

(1) *Journal of Physiology*, 1903, vol. 29.

Par suite le poumon perdrait la souplesse requise pour son va-et-vient normal, d'où la violente dyspnée que l'on sait.

Entre ces deux thèses est-il indispensable de faire un choix exclusif? *A priori*, non. Remarquons en passant, et pour marquer la complexité du problème, que la théorie du spasme ne rendrait pas facilement compte des phénomènes sécrétoires bronchopulmonaires qui font partie intégrante du syndrome asthmatique le plus franc. Rien ne s'oppose à ce que les deux processus invoqués s'associent. Cela dit, comment l'action de la solution adréalino-hypophysaire peut-elle être interprétée ?

D'après les expériences anciennes de Dixon et Brodie, l'adrénaline serait sans action sur les muscles bronchiques, si ce n'est à forte dose, où elle aurait un effet légèrement constricteur. Mais, en réalité, on doit reconnaître aujourd'hui à cette substance, d'après de nouveaux travaux (1), une action broncho-dilatatrice, et les recherches expérimentales personnelles de MM. Bensaude et Hallion le confirment pour leur part. Aucune difficulté donc, dans l'hypothèse du spasme bronchique, pour s'expliquer que l'adrénaline soit utile.

Il en va autrement de l'extrait d'hypophyse ; car celui-ci, à certaines doses, manifeste au contraire une propriété broncho-constrictive qu'a signalée M. Houssay (2) et que MM. Bensaude et Hallion ont expérimentalement vérifiée.

Faut-il en conclure que l'extrait d'hypophyse, cela étant, ne saurait être que nuisible à l'asthmatique ? Ce serait tout simplement nier un fait en vertu d'un raisonnement, car l'action favorable de l'extrait hypophysaire dans l'asthme est un fait trop facile à constater pour qu'il puisse être mis en doute du moment qu'un grand nombre d'observations cliniques ont permis de le vérifier ; de ce fait, il faut bien que toute théorie s'accommode

(1) Jannsche et Pollak, *Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakod.*, 1911, LXVI, p. 205-220.

(2) *Presse Médicale*, 7 octobre 1918.

pour rester plausible. Or, la théorie du spasme bronchique peut s'en accommoder à une condition, c'est de laisser à côté d'elle une place à la théorie de la fluxion congestive, car c'est vraisemblablement sur l'élément congestif que l'extrait hypophysaire est surtout capable d'agir.

En effet il se trouve que cet extrait, au lieu d'augmenter la pression du sang dans l'artère pulmonaire, la diminue (Wiggers (1), Houssay (2), Hallion (3) et il exerce cette action même à doses faibles.

Ces doses, d'autre part, d'après les tracés expérimentalement recueillis par MM. Bensaude et Hallion (4), loin de limiter les oscillations respiratoires du poumon, tendent plutôt à les amplifier, sans doute par allègement relatif de la charge sanguine des poumons ; si des tracés de M. Houssay montrent un phénomène inverse, il faut bien prendre garde que cet auteur, d'après les chiffres qu'il rapporte, injectait à ses cobayes des proportions de substances actives qui dépassent extraordinairement les doses thérapeutiques les plus élevées dont on use chez l'homme et *a fortiori* les doses, relativement faibles, qui sont associées à l'adrénaline dans la solution que MM. Bensaude et Hallion préconisent contre l'asthme. Ainsi peut-on s'expliquer, en définitive, que contre la crise d'asthme l'adrénaline soit efficace comme broncho-dilatrice, que l'extrait hypophysaire, le soit de son côté en abaissant la pression artérielle dans le poumon, et, que, par suite, le mélange des deux en de certaines proportions le soit aussi, ce qui en tout cas est un fait.

On peut comprendre en somme que ce mélange ait des avantages propres si chacun des médicaments doit son efficacité à un mécanisme d'action qui lui est particulier, car alors leurs

(1) *Archiv. of Internal Medicine*, 1911, vol. VIII, page 17.

(2) *Semana Medica*, 1914, n° 14.

(3) *Soc. de Biol.*, 1914, t. 76, p. 581.

(4) *Société de Biologie*, 18 déc. 1920.

effets respectifs ne font pas que s'additionner, ils se combinent. Mieux encore, certains de leurs effets indésirables tendent à se neutraliser réciproquement, l'effet d'hypertension sanguine pulmonaire de l'adrénaline se trouvant corrigé par l'effet inverse, utile, de l'extrait hypophysaire.

Ajoutons que, si l'on en croit Kepinow (1), l'extrait hypophysaire aurait, à divers égards, la propriété d'exalter les effets de l'adrénaline par multiplication et non par simple superposition additive ; ce serait, si cette donnée physiologique est exacte, un argument de plus en faveur du mélange des deux substances. Mais les considérations qui précèdent suffisent à faire comprendre qu'une simple augmentation de dose des deux substances puisse ne pas équivaloir, au point de vue de l'activité thérapeutique ni de l'innocuité, au complexe qui résulte de leur intervention simultanée.

Il semble bien ressortir des observations que nous rapportons plus loin que la médication adrénalino-hypophysaire peut se montrer efficace contre des dyspnées liées à des états pathologiques divers et notamment à l'emphysème pulmonaire. Ce point mériterait d'être vérifié, d'autant plus qu'il n'aurait pas seulement un intérêt pratique, mais encore, ainsi du moins que nous le pensons avec M. Hallion, un certain intérêt physiologique. Il y aurait lieu de se demander si des dyspnées diverses n'auraient pas avec la dyspnée asthmatique des éléments pathogéniques communs, et notamment si un spasme réflexe, déclenché et entretenu par les lésions broncho-pulmonaires, n'y prendrait point part, au moins éventuellement.

Nous ne savons si cette hypothèse a été soulevée, en tout cas nous n'en avons pas trouvé mention dans les traités classiques que nous avons consultés. Elle permettrait de comprendre que la dyspnée puisse être sans proportion avec l'étendue des lésions, comme c'était le cas chez le tuberculeux auquel se rapporte notre observation VI.

(1) *Archiv. f. exper. Path. und Pharm.*, 1912; t. LXVIII, 3.

OBSERVATIONS CLINIQUES
CONCERNANT DES CAS DE BRONCHITE
AVEC EMPHYSEME
ET UN CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE

L'efficacité de la médication dans l'asthme (1) ressort si nettement du travail de MM. Bensaude et Hallion, qu'il nous paraît superflu de rapporter ici des observations qui en seraient une simple confirmation. Bornons-nous, en ce qui regarde l'asthme, à montrer par un fait inédit l'utilité qu'il peut y avoir, dans certains cas, à répéter l'injection pour maîtriser complètement certaines crises, ainsi que MM. Bensaude et Hallion étaient portés à le penser sans l'avoir cependant personnellement fait. Le cas auquel nous faisons allusion est dû à M. le D^r d'Estissac, qui l'a résumé dans les termes suivants :

« Cas « d'asthme nerveux », chez une femme d'une trentaine d'années atteinte de phlébite post-opératoire, (appendicectomie) et qui présentait des symptômes très inquiétants : dyspnée intense (40 mouvements respiratoires par minute, pouls de 120 à 140). La première injection d' « évatmine » (2) a calmé la malade au bout d'un quart d'heure, mais comme la crise recommençait quelques minutes après, je me vis obligé de faire une deuxième piqûre qui amena la sédation de tous les symptômes au bout de vingt autres minutes, alors qu'ultérieurement, je faisais usage d'ampoules à base de médicaments opiacés qui ne calmaient la crise qu'au bout d'une heure seulement.

A la grande satisfaction de la famille, les crises se calmèrent beaucoup plus rapidement et même s'espacèrent davantage. »

(1) C'est à l'asthme appendiculaire, qui suivant toute vraisemblance a pour cause un spasme des bronches, que se rattache l'observation publiée par M. Guttmann (*Presse Médicale*, 3 novembre 1910) et dans laquelle cette médication a amené une sédation de plusieurs heures.

(2) L'évatmine Carrion, à l'emploi de laquelle se rapporte cette observation et les suivantes, est la préparation adrenalino-hypophysaire telle que MM. Bensaude et Hallion l'ont utilisée.

Ne peut-on pas se demander si les crises dyspnéiques, chez cette malade atteinte de phlébite post-opératoire, n'auraient pas quelque relation avec la projection d'infarctus emboliques dans les poumons? Nous ne saurons que soulever la question, et non sans de grandes réserves, étant donné que l'existence d'embolies ne s'est révélée ici par aucun des signes propres à ces lésions.

Un intérêt spécial s'attache, avons-nous dit, à la question de savoir si, en dehors de l'asthme pur et de certaines « toux spasmodiques » traités avec succès par MM. Bensaude et Hallion, la médication adrénalino-hypophysaire soulage aussi d'*autres affections dyspnéiques*, et notamment l'emphysème pulmonaire, qu'il soit ou non l'aboutissant de l'asthme vrai.

Certaines observations recueillies dans le service de clinique de M. le Professeur Chauffard, à l'hôpital Saint-Antoine, où la médication a été fréquemment utilisée et dans les services des D^{rs} Bensaude et Dufour, semblent importantes à ce point de vue. En effet, des trois cas provenant du service de M. le professeur Chauffard et communiqués par M. le D^r Brodin, il en est deux au moins qui se rapportent à des paroxysmes dyspnéiques liés à la *bronchite avec emphysème*, ainsi que le cas que nous avons recueilli dans le service du D^r Bensaude et celui qui provient du service du D^r Dufour.

OBS. I

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du Prof^r Chauffard, salle Brissaud, N° 20 bis.

Bach... Entré le 2 février 1920. Crises d'étouffement chez un *emphysémateux bronchitique*. Dyspnée très intense, angoisse respiratoire extrême à certains moments. Au cours de trois paroxysmes, les 5, 10 et 14 février, une injection de la solution d'adrénaline et d'extrait hypophysaire amène un soulagement immédiat (en 10 minutes). Le malade sort le 23, très amélioré.

OBS. II

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du Prof^r Chauffard, salle Dieulafoy, N° 19.

T..., 63 ans. Présente depuis un an d'assez fréquentes crises d'oppression. Entré à l'hôpital pour une de ces crises ayant débuté la veille. Le malade est assis sur son lit, en proie à une dyspnée intense. On constate des râles sibilants et ronflants dans toute l'étendue de la poitrine. Les crachats sont aérés, spongieux. On ne constate pas d'albumine dans les urines. T. A. 17 (au Potain). Une injection de la solution d'adrénaline et d'extrait hypophysaire soulage immédiatement le malade et les symptômes constatés s'atténuent singulièrement, sans qu'une nouvelle injection soit nécessaire.

OBS. III

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du P^r Chauffard, salle Dieulafoy.

L., 57 ans, colporteur. Le malade est atteint d'*emphysème pulmonaire* depuis 15 ans environ. Depuis quelques années, il est sujet aux crises de pseudo-asthme survenant la nuit. Actuellement, le malade présente à l'auscultation des signes de bronchite. La dyspnée est très intense. Une première injection de la solution d'adrénaline et d'extrait hypophysaire soulage considérablement le malade. L'injection est renouvelée les jours suivants. Les crises d'oppression disparaissent, en même temps que les signes de bronchite diminuent.

OBS. IV

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du P^r Chauffard, salle Chaumel.

S. D., journalier, 62 ans. Atteint d'*emphysème pulmonaire* avec bronchite. Depuis un an, il présente des crises de dyspnée

nocturne, à début brusqué. Au cours d'un de ces accès, on fait une injection d'évatmine, qui n'amène pas de soulagement bien marqué. Néanmoins, l'injection est renouvelée le lendemain dans la journée. La nuit suivante le malade, dont les crises étaient devenues quotidiennes, peut reposer toute la nuit. Il se dit très soulagé.

OBS. V

HOPITAL BROUSSAIS, salle Delpeuch, service du D^r Dufour.

O. S., 55 ans, typographe. Entré le 28 avril 1920 pour crise d'oppression. Ces crises surviendraient environ deux fois par an et dureraient de quinze jours à plusieurs semaines, ajoutant leur dyspnée particulière à la gêne respiratoire permanente de l'emphysème.

A l'examen, on constate des signes d'*emphysème* et de *bronchite*. La dyspnée est intense. Le malade ne présente pas d'élévation de température. La pression artérielle est normale. Pas d'élévation du chiffre de l'urée dans le sang. Pas d'albumine ni de sucre dans les urines. L'examen des crachats ne montre pas de bacille de Koch. Il a été pratiqué une injection de 1 cm3 d'évatmine le 29 avril ; cette injection a été renouvelée le 12, 15 et 18 mai. L'action favorable dans ce cas se fait un peu attendre : c'est seulement deux à cinq heures après l'injection que le malade éprouve un grand soulagement, en disant qu'il se sent plus léger et qu'il respire mieux.

L'observation qui suit est d'une toute autre catégorie pathologique, elle concerne un *tuberculeux*.

OBS. VI

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du P^r Chauffard, salle Dieulafoy, N° 15.

L., 43 ans, journalier. Entré à l'hôpital pour toux et dyspnée. Depuis quatre ans tousse et présente une expectoration

muco-purulente. Il y a douze jours, le malade a été pris de petits frissons et de fièvre.

Actuellement, on constate des signes de tuberculose pulmonaire au 2° degré du sommet droit, des signes d'épanchement pleuréal d'abondance moyenne à la base gauche ; on trouve également des signes d'emphysème et de la congestion des deux bases. Les crachats contiennent le bacille de Koch. Le malade est très oppressé. La dyspnée ne semble pas être causée par l'abondance de l'épanchement. On fait une injection d'évatmine. Le malade est très soulagé. La thoracentèse pratiquée le lendemain, et qui permet d'évacuer 800 cc. de liquide citrin, n'amène pas une diminution considérable de la dyspnée. Par contre, une nouvelle injection d'évatmine soulage beaucoup le malade.

Le malade reste encore dans le service trois semaines, pendant lesquelles les injections sont renouvelées à plusieurs reprises avec le même succès. Pendant ce temps-là, les signes de congestion pulmonaire, ainsi que l'épanchement, ont disparu.

Ces observations démontrent, croyons-nous, que la médication adrénalino-hypophysaire peut être d'une grande utilité dans différentes affections s'accompagnant de dyspnée. Il ne faudrait pas conclure toutefois que la médication ait des résultats aussi constants que dans l'asthme pur. A côté des faits positifs, il y en a de négatifs et en voici des exemples.

OBS. VII

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du D^r Bensaude.

Ch., 35 ans, concierge. Présente des signes d'*emphysème pulmonaire*. Depuis l'âge de 10 ans, la malade est sujette aux crises d'oppression. La dyspnée est intense et se prolonge plusieurs jours, peut même dépasser quinze jours. Une injection d'évatminé amène un soulagement immédiat. Mais, dans ce cas, l'effet est de très courte durée, et peu de temps après la dyspnée

recommence avec la même intensité. En outre, chez cette malade, l'injection provoque un peu de diarrhée et quelques malaises, d'ailleurs sans gravité.

OBS. VIII

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du P^r Chauffard, salle Dieulafoy, N° 17.

L... Atteint d'*insuffisance mitrale* assez bien compensée. Entre à l'hôpital pour dyspnée intense et fièvre. On constate à l'examen des signes de congestion œdémateuse des poumons. L'injection d'évatmine n'amène aucun soulagement.

OBS. IX

HOPITAL SAINT-ANTOINE, service du P^r Chauffard, salle Dieulafoy, N° 19.

S..., 33 ans. A son entrée à l'hôpital, présente des signes de *grippe* grave, compliquée de congestion aiguë de deux bases. Le malade est très dyspnéique. L'injection d'évatmine n'amène pas de soulagement.

Ainsi donc, il semble pour le moins que la bronchite chronique avec emphysème promette à la médication adrénalino-hypophysaire, en dehors de l'asthme pur, un certain champ d'application.

A coup sûr il y aura lieu d'en étendre l'essai, avec la prudence initiale que requiert toute expérience thérapeutique, mais avec la certitude rassurante de ne pas courir grand risque, à des maladies diverses dont la dyspnée constitue un élément paroxysmique ou même permanent. Comme dans l'asthme, les résultats obtenus donneraient une base intéressante aux discussions que peut susciter la pathogénie des dyspnées, nous l'avons dit.

Nous conformant au titre de notre travail, nous n'avons envisagé que l'efficacité de la médication adrénalino-hypophysaire dans les cas d'affections dyspnéiques, sans nous demander si le cadre de ses applications ne pourrait pas s'élargir au delà.

Un autre fait nous a été communiqué par le D^r Duchet-Su-chaux de Vesoul. Dans ce cas le traitement, complètement inefficace contre la dyspnée, a eu un effet aussi curieux qu'inattendu, qu'il nous semble intéressant de signaler. Il s'agit d'un médecin de 62 ans, atteint depuis des années de crises de *tachycardie paroxystique* d'allure grave. Un traitement antisyphilitique a amélioré son état. Mais il persistait une instabilité cardiaque, se traduisant par de petites crises de tachycardie (120 à 130) à la moindre occasion ; en même temps il existait un état emphysémateux très prononcé des poumons s'accompagnant d'une dyspnée intense. Le traitement par la solution adrénalino-hypophysaire, ordonné contre la dyspnée, n'a aucunement influencé cette dernière, mais par contre, *les crises de tachycardie ont cessé brusquement*. Le pouls est resté immuable pendant plusieurs jours. Les injections d'évartmine ont été renouvelées tous les 4 à 6 jours et pendant les six semaines que le malade a pu être suivi, l'instabilité cardiaque n'a pas reparu.

C'est là une observation d'attente, qui mérite d'être rapportée incidemment.

CONCLUSIONS

1° Par une seule injection, à la dose de un centimètre cube, de la solution mixte d'adrénaline et d'extrait hypophysaire préconisée par MM. Bensaude et Hallion ; la crise d'asthme est presque toujours coupée net. La même méthode a été appliquée avec succès par ces deux auteurs à des cas de toux spasmodique.

A ces données, les observations inédites que nous rapportons nous permettent d'ajouter les suivantes :

2° Quand une injection unique s'est montrée insuffisante il peut être utile de la renouveler au cours de l'accès.

3° La même médication a fait preuve d'efficacité dans des affections dyspnéiques bien distinctes de l'asthme pur.

4° Elle s'est montrée franchement utile contre la dyspnée de malades atteints de bronchite chronique avec emphysème pulmonaire.

5° Une de nos observations invite à se demander (c'est tout ce que permet de dire une observation unique) jusqu'à quel point des tuberculeux, souffrant d'une dyspnée disproportionnée à leurs lésions, ne pourraient pas bénéficier de la méthode.

6° Il ne serait pas sans intérêt, au point de vue de la pathogénie des dyspnées, de prendre en considération la façon dont celles-ci réagissent à la médication comparativement avec l'asthme.
